THESIS

Heidelberg

1911

Aus der medizinischen Klinik der Akademie für praktische Medizin zu Düsseldorf. (Direktor Prof. Dr. A. Hoffmann.)

Über das Verhalten der Erythrocytenzahlen und der Blutviskosität nach Bluttransfusionen.

Ein Beitrag zur Frage nach der Möglichkeit einer experimentellen Plethora.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe der Hohen medizinischen Fakultät der Großherzoglich Badischen Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg

vorgelegt von

Toni v. Langsdorff
aus Heidelberg.

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

Borna-Leipzig
Buchdruckerei Robert Noske
1911.

3783
H46L
Unclassed Thes

Der medizinischen Fakultät zu Heidelberg vorgelegt und zum Druck genehmigt am 7. 5. 1910.

Tag der Promotion: 24. 5. 1910.

Referent: Geheimer Medizinalrat Professor Dr. v. Krehl.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/uberdasverhalten0000toni

Sowohl die pathologische Anatomie wie auch die Klinik setzt zur Erklärung mancher Bilder auf dem Sektionstisch oder am Krankenbett die Existenz einer dauernden Überfüllung des Gefäßsystems, einer sogen. „Plethora vera“ voraus. Überblicken wir aber die einschlägige Literatur, so zeigt sich, daß wir klinisch wie theoretisch über die Verhältnisse einer dauernden Blutüberfüllung noch gar nicht genügend orientiert sind, um mit Bestimmtheit die Existenz einer Plethora annehmen und auf dieser Basis weiter operieren zu können. In der älteren Literatur spielt die Plethora zwar eine bedeutsame Rolle, und von der überwiegenden Mehrheit der Autoren wurde sie auf Grund klinischer Bilder ohne weiteres festgehalten. Und zwar nahm man drei ursächliche Momente an, durch die eine dauernde Gefäßüberfüllung zustande kommen sollte. Einmal wurde eine stetige überreichliche Nahrungsaufnahme bei mangelnder körperlicher Bewegung als Grund für das Entstehen einer Plethora ins Feld geführt, zweitens sollte der Ausfall gewohnter Blutungen (wie der menstrualen und hämorrhoidalen) eine abnorme Vermehrung der Blutmenge bewirken, und endlich nahm man eine sogen. „Plethora apocoptica“ an, d. h. eine Überfüllung, die z. B. durch Amputation einer Extremität entstehen sollte. Nachdem aber die Untersuchungen aus dem Ludwigschen Laboratorium (Worm-Müller, Lesser u. a.) veröffentlicht waren, durch die zuerst die Frage der Plethora einer systematischen experimentellen Prüfung unterzogen wurde, brach Cohnheim mit der alten Lehre und erklärte auf das bestimmteste, daß es eine wahre

Polyämie dauernder Natur nicht geben könne. Diese Cohnheimsche Anschauung war dann lange Zeit geltend, bis man in neuerer Zeit durch die Erfahrungen zahlreicher Anatomen und Kliniker wieder zweifelhaft geworden ist. Als erster ist wohl v. Recklinghausen wiederum für die Existenz einer Plethora eingetreten. In seinem Werk „Über Kreislauf und Ernährung“ erwähnt er unter den Tatsachen, „die einer wahren Plethora in deutlicher Weise das Wort reden“, daß man bei Leichen bei einer Herzhypertrophie und ungewöhnlicher Weite der großen arteriellen und venösen Gefäßstämme eine immense Blutfüllung findet, und zwar nicht nur der zentralen Abteilungen des Gefäßsystems, sondern auch der Organe, namentlich der abdominellen, drüsigen Organe, in denen die Kapillaren besonders mächtig entwickelt sind; ferner, daß oft eine gleichmäßige Hypertrophie des gesamten Herzens vorhanden ist, ohne jede Klappen-, Arterien- oder Nierenkrankheit, ohne jedes mechanische, lokale Moment, durch das die Herzvergrößerung veranlaßt sein könnte, und der Schluß scheint ihm nahe zu liegen, daß eine Vermehrung der Blutmenge die Bedingung dieser Reizung des Herzens, die vermehrte Reibung, das mechanisch antreibende Moment zu energischerer Arbeit für das Herz ist. Ganz besonders haben sich auch v. Bollinger und Baur mit der Frage der Plethora beschäftigt, die auf eine abnorme Vermehrung der Blutmenge die Herzhypertrophie bei Bierpotatoren, das sogen. „Münchener Bierherz“, zurückführen wollten.

Aus dem Münchener Laboratorium ist auch die Arbeit Heißlers hervorgegangen, der an der Hand eines zahlreichen Materials nachweist, daß tatsächlich bei normalen Tieren bedeutende Schwankungen der Blutmenge vorkommen, welche Tatsache ihm sehr zugunsten einer wahren Plethora

zu sprechen scheint. Auch Ziegler, Kaufmann, Breuer, Türck, Weber und Watson u. a. m. haben nach ihren Erfahrungen am Sektionstisch den Eindruck gewonnen, als ob es sich in manchen Fällen wirklich um eine Vergrößerung der Gesamtblutmenge handelte. Wenn auch die Betrachtungen am Sektionstisch wohl keine zwingenden Gründe für eine Annahme einer Plethora vera universalis bieten können, so haben doch viele klinische Erfahrungen zu der Anschauung geführt, daß wir in einer Anzahl von klinischen Bildern, die sich äußern mit allen Zeichen einer vergrößerten Herzarbeit und einer großen Blutmenge, wie voller, großer, bisweilen gespannter Puls, Neigung zu Kongestionen, zu Blutungen und Thrombenbildungen usw., eine Vermehrung der Blutmenge, eine Überfüllung des Gefäßsystems sehen müssen. Erst in neuester Zeit sind von Lommel und Stern wieder über Polycythämie verschiedene Beobachtungen mitgeteilt worden, die übereinstimmen mit den früheren von Gaisböck veröffentlichten Fällen. Alle drei Autoren heben als bemerkenswerteste Symptome des Krankheitsbildes hervor: eine Vermehrung der Herzfrequenz, starke Neigung zu Blutungen, wechselnden Blutdruck — bei den einen normale oder mäßig erhöhte Werte, bei andern erhebliche Drucksteigerung —, bedeutende Erhöhung der Erythrocytenzahlen (bis zu 13,6 Millionen), vermehrten Hämoglobingehalt (120—150 %) entsprechend der Polycythämie (Köster 240%!), meist höheres spez. Gewicht des Blutes und Vermehrung der Trockensubstanz; in allen Fällen aber eine auffallende Steigerung der Viskosität bis zum Vierfachen der Norm (Bence) und eine Erhöhung der Gerinnungsfähigkeit.

In einer großen Anzahl der Fälle enthielt der Harn Eiweiß! Obwohl man in all diesen Fällen mit Sicherheit

nur von einer Polycythämie sprechen kann, da wir wohl die Vermehrung der Erythrocyten konstatieren können, aber keine einwandfreie Methode besitzen, um eine etwaige Vermehrung der Gesamtblutmenge nachzuweisen, auch einheitliche Sektionsbefunde nicht existieren, so stimmen doch Lommel und Stern darin überein, daß man — wenigstens für einen Teil der Fälle (Stern) — die Gesamtblutmasse doch wohl als beträchtlich vermehrt ansehen dürfe. Auch Krehl äußert sich in diesem Sinne: „ob es eine Vermehrung der Gesamtblutmenge gibt, ist nicht sicher erwiesen, die Wahrscheinlichkeit spricht aber dafür". Im Anschluß an die klinischen Beobachtungen über die Steigerung des Blutdrucks mögen hier noch die interessanten Untersuchungen Erwähnung finden, die Rieder und v. Maximowitsch machten „über die durch Muskelarbeit und Flüssigkeitsaufnahme bedingten Blutdruckschwankungen". Diese fanden nämlich eine Erhöhung des Blutdrucks (und der Pulsfrequenz) je nach der Qualität der Flüssigkeit, nach Biergenuß z. B. eine Steigerung, die mehrere Stunden lang anhielt. Wegen der Einwirkung des Alkohols auf Herzarbeit und Gefäßtonus sind die bei Biergenuß erhobenen Werte jedenfalls nicht ohne weiteres auf eine reine Überfüllung des Gefäßsystems zu beziehen. Ebenso sah Samuel nach Blutinfusionen die Drucksteigerung längere Zeit anhalten. Diese Erfahrungen sprechen für eine verschiedene Wirkung der zur Vermehrung der Blutmenge führenden Flüssigkeiten, die offenbar, wie aus den neuesten Untersuchungen von K. Tigerstedt hervorgeht, auf der verschiedenen Viskosität der Flüssigkeiten beruht.

Nachdem wir uns überzeugt haben, daß die klinischen Untersuchungen nicht eindeutig genug sind, um einheitlich verwertet werden zu können, wenden wir uns zu den Unter-

suchungen, die bisher im Tierexperiment gemacht sind. In der Literatur finden wir Versuche, die

a) mit NaCl-Lösung,
b) mit Blut

angestellt sind. Danach hat es sich ergeben, daß bei Infusionen mit blutwarmer physiologischer NaCl-Lösung meist ganz kurze Zeit nach Beginn des Einlaufs schon eine starke Diurese beginnt. Magnus berichtet z. B. von einem Tier, bei dem ein diuretischer Effekt[1]) von 45,4 eintrat bei Infusion von 0,9 % NaCl-Lösung mit einer Einlaufsgeschwindigkeit von 8,5 ccm pro kg und Min., 60 Min. lang, so daß man, wenn nicht sehr große Mengen mit relativ langsamer Einlaufsgeschwindigkeit infundiert werden, überhaupt keine Retention im Körper des empfangenden Organismus erhält. Dastre und Loye sind bei ihren Versuchen sogar zu dem Ergebnis gekommen, daß zwischen Infusion und Polyurie geradezu ein Parallelismus bestehe, eine Ansicht, der andere Autoren, z. B. Knoll, nicht ganz beistimmen konnten, da einerseits zu große individuelle Verschiedenheiten betreffs der Ausscheidungsfähigkeit der Nieren herrschen, andererseits ein nicht geringes Flüssigkeitsquantum in das Gewebe ausweichen oder sich in die Körperhöhlen ergießen könne. Jedenfalls steht seit den Versuchen Cohnheims und Lichtheims, die etwas später wiederholt und bestätigt wurden von Dastre und Loye, fest, daß man Tieren blutwarme physiologische NaCl-Lösung im mehrfachen Volumen ihres Blutes infundieren kann, ohne eine andere deutliche Wirkung zu erzielen als eine Blutverdünnung und eine vermehrte Sekretion und Transsudation. Grosglick, der Hunden eine ihrer Blutmenge gleiche NaCl-

[1]) Diuretischer Effekt id est Mehrausscheidung pro 100 g Tier.

Lösung injizierte, fand durch Zählungen der roten Blutkörperchen, daß bereits während der ersten zehn Minuten nach der Infusion eine erhebliche Transsudation stattfand, daß nach der ersten Stunde 69—79 % der injizierten Flüssigkeit aus den Gefäßen ausgetreten und daß nach drei bis sechs Stunden die ursprüngliche normale Blutzusammensetzung wieder erreicht war. Die Frage, wie weit bei der Einführung solch beträchtlicher Flüssigkeitsmassen, deren Verschwinden aus dem Blute man schon nach wenigen Stunden konstatieren konnte, eine Transsudation in Betracht käme neben der Polyurie, war lange strittig. Cohnheim und Lichtheim, die bis zu 92 % des Körpergewichts NaCl-Lösung infundierten, sahen bei ihren Versuchen niemals Anasarka auftreten, dagegen sezernierten sämtliche Drüsen sehr stark, es entstand Ascites, Ödem der Baucheingeweide, der Speichel- und Tränendrüsen, der Konjunktiven, während die Pleurahöhle absolut trocken blieb. Gärtner bestreitet das energisch. Er konnte durch langsame Infusion (ca. 4 ccm pro kg und Min.) großer Mengen physiologischer NaCl-Lösung allgemeines Hautödem erzeugen. So z. B. an einem Hunde von 2100 g, dem er 2 l NaCl-Lösung binnen vier Stunden infundierte. Gleich ihm erhält Albu bei intravenöser Infusion von ca. $^1/_2$ des Körpergewichts sowohl Hautödeme als auch Hydrops der serösen Höhlen. Auch Knoll, der sonst die Ergebnisse Cohnheims und Lichtheims bestätigen kann, fand regelmäßig ein Transsudat in den Pleurahöhlen und eine salzige Durchtränkung des Panniculus adiposus an den Weichen. Eine endgültige Klärung dieser Verhältnisse hat in neuerer Zeit Magnus gebracht, der in ausführlichen und sorgfältigen Untersuchungen „über die Entstehung von Hautödemen bei experimenteller hydrämischer Plethora“ zu dem Resultat kommt, daß es bei

intakten Gefäßen nach Kochsalzinfusionen nicht zu allgemeinem Hautödem kommt. Dagegen hat auch er bei der Sektion öfters kleine Flüssigkeitsmengen in Pleura und Pericard gefunden. Die anderslautenden Ergebnisse seiner Vorgänger führt er darauf zurück, daß durch die allzu lange Durchspülung die Hydrämie zur Unterernährung und somit zu einer Gefäßläsion geführt hat, die schon Cohnheim und Lichtheim als conditio sine qua non für das Zustandekommen des Hydrops aufgestellt haben. Die Bestätigung hierfür gab Magnus, der nach Schädigung der Gefäßwände durch Injektion gewisser chemischer Agentien allerdings Ödembildung fand. Magnus transfundierte blutwarme physiologische NaCl-Lösung intravenös entweder bis zum Tode des Versuchstieres, oder er führte den exitus herbei durch Chloroforminjektion. Die von Dastre und Loye für Kaninchen vorgeschriebene Einlaufsgeschwindigkeit von 3,5 ccm pro kg und Min. überschritt er meistens; die Dauer des Einlaufs schwankte zwischen 60 und 240 Min., die Einlaufsmenge zwischen 17 und 110 % des Körpergewichtes. Dabei fand er eine Ausscheidung durch Harn, Kot und Speichel von 0—93 % der Einlaufsmenge. In einer späteren Arbeit „über die Blutveränderung nach NaCl-Infusionen und ihre Beziehung zur Diurese“ gelangt er zu der Annahme einer „Sekretionsschwelle“ im Blut sowohl für Wasser als auch für die einzelnen Salze, deren Überschreitung jedesmal zur Diurese führt. Die Blutverdünnung allein ebenso wie die alleinige Zunahme eines Salzes im Blut kann Harnflut erzeugen; handelt es sich also um NaCl-Infusionen, so haben wir eine zwiefache Wirkung, und es entsteht die sogen. „kombinierte Salz- und Wasserdiurese“.

Was den Blutdruck hierbei angeht, so haben bereits

Cohnheim und Lichtheim experimentell nachgewiesen, daß er bei Kochsalzinfusionen nur eine ganz vorübergehende Steigerung erfährt.

Die Erythrocytenzahlen fand man entsprechend der Blutverdünnung vermindert.

Ebenso hat jüngst K. Tigerstedt wieder nachgewiesen, daß die Viskosität des Blutes durch Kochsalztransfusion verringert wird, und man hat darauf die von Johannson und R. Tigerstedt schon längst erwähnte Tatsache zurückführen wollen, daß NaCl-Infusionen vom Tier so viel besser vertragen würden als Blutinfusionen.

Auf die Stickstoffausscheidungen nach NaCl-Lösung hier näher einzugehen, ist kaum nötig; es braucht wohl nur erinnert zu werden an die bekannte Tatsache der Stickstoffausschwemmung bei vermehrter Diurese.

Nach diesen verschiedenen und einwandfreien Versuchen sind wir wohl berechtigt, anzunehmen, daß eine Überfüllung des Gefäßsystems auf diesem Wege, id est mit Infusionen von NaCl-Lösung, nicht möglich ist, d. h. solange sich das Experiment in physiologischen Grenzen hält. Eine vorübergehende Erschwerung des Kreislaufs durch Gewebsüberlastung wäre zwar möglich, dauernde Organveränderungen — abgesehen von Ernährungsstörungen — sind aber sehr fraglich. Wir haben deshalb von Versuchen mit Kochsalzlösung ganz Abstand genommen und versucht, den zweiten naheliegenden Weg zu beschreiten, den der Bluttransfusion.

Da wissen wir zunächst aus Untersuchungen von Panum (1863), daß „transplantiertes Blut“ derselben species das dem Tier ursprünglich angehörige bezüglich aller Funktionen vollkommen zu ersetzen vermag. Durch Experimente, bei denen dem Versuchstier allmählich alles ihm ursprünglich angehörige Blut abgelassen

und durch artgleiches, fremdes Blut ersetzt wurde, und bei dem dennoch alle Lebensfunktionen normal erhalten blieben, ist das einwandfrei erwiesen. Daraus können wir folgern, daß eine Gift- bezw. Reizwirkung des Blutes für das Zentralnervensystem, die Nieren usw. für unsere Versuche auszuschließen ist. Des weiteren ist durch Panum bekannt, daß nach Bluttransfusionen zwar eine Zerstörung der Blutkörperchen eintritt, daß aber dennoch ein Teil des Überschusses bis zu einem Monat erhalten bleiben kann, daß es also immerhin möglich wäre, durch Bluttransfusion wenigstens für eine gewisse Zeit eine Polycythämie hervorzurufen. Die Arbeiten aber, die sich zum ersten Male mit der Frage befassen, ob es möglich ist, durch Transfusion von Blut eine dauernde Plethora vera zu erzeugen, stammen aus dem Ludwigschen Laboratorium im Anfang der 70er Jahre (Worm-Müller, Lesser u. a.). Worm-Müller versuchte durch die verschiedensten Blutquanta eine dauernde Überfüllung des Gefäßsystems zu erzielen, ohne daß es ihm je gelungen wäre. Der Organismus ist sofort mit allen regulatorischen Mitteln bemüht, die überflüssige Blutmenge wieder auszuscheiden bezw. einen vermehrten Bestandteil des Blutes zu zerstören. Es tritt eine vermehrte Sekretion in Darm und Nieren ein, die Speichelsekretion ist erhöht, es entstehen diffuse Ödeme, Transsudationen in die Brust- und Bauchhöhle, und die roten Blutkörperchen werden zerstört. Ob man dabei direkt, d. h. aus der Arterie des Spenders, in die Vene des Empfängers transfundiert oder defibriniertes Blut nimmt, das man auf Körpertemperatur erhält und in die Vene injiziert, ist nach Panum, Landois u. a. von keiner unterschiedlichen Bedeutung. Worm-Müller konnte bei seinen Versuchen schon am 2.—3. Tage kein fremdes Plasma, nach

3—4 Wochen keine fremden Blutkörperchen mehr nachweisen. Auch Landois findet Resultate, die mit denen Worm-Müllers übereinstimmen. Nur bei Schultz findet sich die den übrigen Erfahrungen widersprechende Angabe, daß vorsichtig defibriniertes arteigenes Blut beim Kaninchen zum größten Teil vom empfangenden Organismus erhalten wird.

Wie verhält sich nun der Blutdruck bei der Bluttransfusion? A priori wäre bei der teilweise enormen Blutvermehrung — Worm-Müller infundierte bis zu 86 %, ja, bis über 100 % der mutmaßlichen Gesamtmenge — eine ausgeprägte Blutdrucksteigerung zu erwarten. Es ergab sich aber die bemerkenswerte Tatsache, daß der Blutdruck innerhalb weiter Grenzen unabhängig von der Blutmasse ist, so zwar, daß während und kurz nach der Transfusion der Druck eine erhebliche Steigerung erfährt, sich sehr bald aber wieder auf den ursprünglichen Normalwert einstellt. Es paßt sich also das normale Gefäßsystem auch großen Mengen ohne weiteres an. Macht man das Experiment mehrmals nacheinander, so wiederholt sich stets derselbe Vorgang mit dem einzigen Unterschiede, daß es jedesmal etwas länger dauert, bis nach der Infusion der Mitteldruck wieder erreicht ist. Setzt man den Versuch fort, bis die Blutmasse des Tieres verdoppelt ist, ja, noch mehr infundiert ist, so erzielt man absolut keinen Anstieg des Mittelwertes, wird dann aber überrascht von plötzlichen starken Druckschwankungen auf und nieder, die den nahen Exitus anzeigen. Worm-Müller bezeichnet die Vermehrung der Blutmasse um 150 % als die äußerste Grenze, deren Überschreitung unbedingt lebensgefährlich ist. Wie kann man sich diese erstaunliche Anpassung des Zirkulationsapparates erklären? Die im Anfange so auffallend schnelle Wiedereinstellung auf den Normaldruck

deutet von vornherein auf die Beteiligung nervöser Einflüsse hin, und es ist einleuchtend, daß durch ein Nachlassen des Gefäßtonus zunächst Raum geschaffen wird für die größere Blutmasse. Welche hervorragende Rolle das Nervensystem dabei spielt, geht aus folgendem Versuch hervor. Worm-Müller durchschnitt das Halsmark, und zugleich fehlte die Wiedereinstellung auf den Mittelwert in den Pausen zwischen den Infusionen, und der Druck in der Carotis stieg proportional dem zugeführten Quantum in die Höhe. Daß aber außer dem nervösen noch ein anderes Moment hinzukommen muß, um die prompte Regulation des Blutdrucks zu bewerkstelligen, erhellt daraus, daß es trotz der Durchschneidung des Halsmarkes nicht gelingt, den Druck beliebig in die Höhe zu treiben. Vielmehr bleibt der Druck plötzlich konstant auf einer Höhe, die derjenigen vor der Durchtrennung etwa entspricht. Da die Druckmessungen während der Transfusion gemacht sind, also zu einer Zeit, wo weitaus der größte Teil des eingeführten Blutes sich noch in den Gefäßbahnen befindet — denn auch durch die Mehrbildung von Lymphe, die Worm-Müller konstatiert hat, wird ja das Gefäßsystem noch nicht entlastet —, so müssen die regulatorischen Vorrichtungen in den Gefäßen selbst und ihrer Umgebung liegen. Der Überfluß an Blut staut sich in den Kapillaren und Venenanfängen, und Worm-Müller kommt auch zu der Annahme, daß eine „elastische Reckung" dieser Gefäßbezirke als das zweite regulatorische Moment anzusehen ist. Die Untersuchungen Tappeiners und Pawlows stimmen im ganzen mit denen Worm-Müllers überein.

Die von Johannson und R. Tigerstedt vertretene Anschauung, daß das Herz selbst als Regulator des Blutdrucks durch Veränderung seiner Tätigkeit auch eine Rolle

spielt, ist heute wohl unbestritten. So der Stand unserer heutigen Kenntnisse vom Blutdruck bei Bluttransfusionen.

Bezüglich der Viskosität des Blutes wissen wir durch die Untersuchung von Jacobi, Trommsdorf, Weber-Watson u. a., daß sie in hohem Grade abhängig ist von der Zahl der morphologischen Bestandteile, das ist besonders der roten Blutkörperchen. Wir werden daher vermuten können, daß durch Transfusionen von Blut die Viskosität steigt, und diese Annahme hat neuerdings wieder ihre Bestätigung gefunden durch die Arbeiten Karl Tigerstedts „zur Kenntnis des Kreislaufs bei vermehrter Blutmenge".

Über die Harnstoffausscheidung nach Bluttransfusion finden wir auch wieder bei Worm-Müller einige Angaben. Vom Tage der Infusion an war sowohl Harnmenge als Harnstoffgehalt vermehrt, und während die größere Harnmenge bald wieder zur Norm zurückging, fand er eine dauernde Erhöhung der Harnstoffausscheidung so lange, bis alle überzähligen Blutkörperchen zerstört waren. Landois konnte eine Vermehrung des Harnstoffs nur in den ersten 2—3 Tagen nach der Transfusion nachweisen. Jedenfalls ist man sich aber darüber einig, daß das transfundierte Blut — das Plasma schneller, die Blutkörperchen langsamer — im Organismus zerstört wird, und daß die Produkte dieser Zerstörung zum Teil im Harn wieder erscheinen. (Cohnheim.) So sagt Pflüger, daß jede Vermehrung der Blutmenge durch Blutinfusion eine Steigerung des Stoffwechsels zur Folge habe, die proportional ist der im Blutplasma enthaltenen Eiweißmengen.

Im Hinblick auf die Ergebnisse der Literatur und in besonderer Erwägung der Tatsache, daß fast alle Resultate sich auf einen einzigen kurzdauernden Eingriff in den

Organismus beziehen, daß man jedenfalls noch nicht versucht hat, eine Plethora von längerer Dauer durch öftere wiederholte Bluttransfusionen zu erzielen, war uns der Weg, den wir beschreiten mußten, klar; und unser Plan ging dahin, zu versuchen, ob wir durch direkte Transfusionen von Tier zu Tier, die in kurzen Zwischenräumen wiederholt werden sollten, Kaninchen dauernd plethorisch machen könnten. Um uns dabei die Faktoren klarzumachen, die mitwirkten an den Veränderungen, die wir event. bei der Sektion und im mikroskopischen Bilde finden würden, haben wir während der ganzen Versuchsdauer Bestimmungen gemacht

a) über die Erythrocytenzahlen,

b) über die Viskosität.

Auf kontinuierliche Blutdruckmessung mußten wir leider verzichten, da wir heute noch keine Methode zur unblutigen Blutdruckmessung beim Tier kennen. Das Tonometer von v. Recklinghausen zu benutzen verbietet sich von selbst, da einerseits bei der konischen Gestalt der Extremitäten das Anlegen der Manschette auf Schwierigkeiten stößt und außerdem die starke, dichtbehaarte Haut bei der Kompression andere physikalische Bedingungen schafft als die menschliche, so daß die Fehlerquellen hier noch größer sein würden. (Müller und Blauel.)

Unsere Versuche erstrecken sich vorerst auf 13 Kaninchen. Die Beobachtungsdauer betrug durchschnittlich 3—6 Wochen, die längste 8 Wochen. Wir benutzten nur große, ausgewachsene Tiere, die nicht unter 1 Jahr alt und mindestens 2 kg schwer waren. Die Tiere wurden ernährt mit gemischtem Futter, das genügend Feuchtigkeit enthielt (Magnus) und täglich zugewogen wurde.

Während der ganzen Beobachtungszeit verhielten die

Tiere sich sehr wohl. Das Endgewicht entsprach dem Anfangsgewicht oder war etwas höher; es bestanden also in keinem Falle irgendwelche Anzeichen von Kachexie.

Die Anzahl der Transfusionen betrug im Höchstfall 3, im allgemeinen wurden nur 2 in die beiden Venae jugulares gemacht. Und zwar transfundierten wir direkt, d. h. indem wir, während die Tiere in leichter Urethannarkose lagen, das Blut aus der Carotis des Spenders in die Jugularis des Empfängers überleiteten. Die Einlaufsdauer betrug durchschnittlich 4—4½ Min., und wir erzielten damit eine durchschnittliche Vermehrung von 50—80 ccm, also zirka um 50% der mutmaßlichen Gesamtblutmenge (diese nach Schultz angenommen zu 5% des Körpergewichtes).

Die Transfusionen wurden von allen Tieren gut vertragen; sie nahmen am folgenden Tage bereits wieder Nahrung zu sich und zeigten ihr gewöhnliches Wesen.

Der Wundverlauf war ein durchaus glatter.

Von den Beobachtungen, die wir während der Versuchsdauer angestellt haben, mögen der Übersichtlichkeit halber einige Proben hierunter folgen.

Erythrocytenzahlen.

A.

27. III.	4 900 000	ante transfusionem
27. III.	5 200 000	post „ „
31. III.	5 400 000	
1. IV.	6 300 000	
2. IV.	7 500 000	
6. IV.	6 300 000	
17. IV.	6 500 000	Transfusion
22. IV.	7 800 000	

23. IV.	7 500 000	
1. V.	7 900 000	
14. V.	5 000 000	

B.

30. III.	4 600 000	2. IV. Transf. in die Ohrvene
3. IV.	5 100 000	
6. IV.	5 900 000	
9. IV.	5 900 000	11. IV. Transf. in vena jug.
13. IV.	6 000 000	
15. IV.	6 600 000	
27. IV.	6 100 000	27. IV. Transf. in vena jug.
28. IV.	5 700 000	
29. IV.	6 900 000	
2. V.	7 600 000	
3. V.	7 000 000	
14. V.	7 300 000	

C.

3. V.	5 100 000	
4. V.	5 400 000	5. V. Transfusion
6. V.	10 000 000	
8. V.	6 500 000	
11. V.	6 500 000	
14. V.	7 100 000	

Aus diesen Protokollen, die, abgesehen von kleinen Abweichungen, mit den übrigen übereinstimmen, geht hervor, daß wir jeweils nach einer Transfusion eine deutliche Vermehrung der Erythrocyten haben, die nach einiger Zeit wieder abklingt. Durch fortlaufende Zählungen haben wir versucht,

die Zeit des Sinkens auf den Normalwert zu bestimmen, um durch rechtzeitiges Einsetzen einer erneuten Transfusion die Werte auf der Höhe zu halten. Daß uns das gelungen ist, geht aus der Kurve hervor.

Da aus klinischen Untersuchungen bereits genugsam bekannt ist, das der Hämoglobingehalt proportional der Zahl der Erythrocyten steigt, so haben wir geglaubt, auf Hämoglobinbestimmungen verzichten zu können.

Als einen wichtigen Punkt in der Beobachtung möchten wir die fortlaufende Bestimmung der Viskosität ansehen, die durch die Anwendung des Viskosimeters von Determann, der nur kleine Blutmengen (1 ccm) erfordert, ermöglicht worden sind. Voruntersuchungen an der Klinik (s. Diss. von Lindmann) haben uns von der Brauchbarkeit des Apparates überzeugt. Auch hier mögen als Beispiel drei Protokolle und eine Kurve Platz finden.

Durchlaufsgeschwindigkeit bei 20°.

A.

27. III.	54,2	sec.	ante transfusionem
27. III.	57,3	„	post „ „
29. III.	55,6	„	
31. III.	60,0	„	
2. IV.	60,0	„	
6. IV.	57,5	„	
17. IV.	59,8	„	
18. IV.	58,2	„	
21. IV.	72,0	„	(starke mech. Reizung)
24. IV.	92,0	„	22. IV. Transfusion
1. V.	71,5	„	
14. V.	56,0	„	

B.

27. III.	38,5 sec.	
30. III.	37,0 „	2. IV. Transfusion ins Ohr
3. IV.	43,5 „	
6. IV.	44,8 „	
9. IV.	43,4 „	
12. IV.	49,2 „	11. IV. Transfusion
13. IV.	62,1 „	
16. IV.	53,8 „	
27. IV.	60,6 „	27. IV. Transfusion
28. IV.	70,4 „	
29. IV.	70,2 „	
2. V.	68,0 „	
3. V.	66,4 „	
14. V.	62,7 „	

C.

3. V.	55,4 sec.	
4. V.	55,3 „	5. V. Transfusion
6. V.	87,7 „	
7. V.	89,4 „	
10. V.	74,9 „	
15. V.	54,0 „	

Wir ersehen hieraus, daß nach jeder Transfusion ein Anstieg der Viskosität erfolgt, der außerhalb der Fehlerquellen liegt. Die Viskosität fällt allmählich ab, doch ist es auch hier möglich gewesen, durch Wiederholung des Versuches die Werte hochzuhalten.

Ein Parallelismus zwischen dem Steigen der Erythrocytenzahlen und der Viskosität läßt sich nicht zwanglos konstatieren. Es stimmen unsere Erfahrungen in bezug auf den Einzelversuch überein mit den schon von Hirsch und Beck u. a. gemachten. Nur glauben wir, daß unsere Kurven imstande sind, über den Verlauf der Viskosität während der Zeit nach den Transfusionen zu orientieren, was ja bisher nicht möglich war, da ein geeigneter Apparat fehlte. Wir sehen also, daß das Hindernis, welches durch Steigerung der Viskosität im Kreislauf eintritt, dauernd anhält, was zur Erklärung sekundärer Veränderungen an den Kreislauforganen von besonderer Bedeutung sein könnte.

Abstrichpräparate, zu den verschiedensten Zeiten entnommen und nach May-Grünwald gefärbt, zeigten nach der Transfusion an den Erythrocyten verschiedene Destruktionserscheinungen, wie Polychromatophilie, poikilocytische Abartungen und Oligochromämie verschiedenen Grades. An den Leukocyten waren Veränderungen nicht zu konstatieren.

Ein Auftreten von Jugendformen als Beweis für eine Reizung der hämatopoetischen Organe haben wir nicht nachweisen können.

Neben diesen Blutbestimmungen haben wir uns über die Veränderung des Stoffwechsels zu orientieren versucht durch Untersuchungen über die Stickstoffausscheidungen. Da unsere Resultate nichts prinzipiell Neues ergeben und wir nur die von anderen gefundenen bestätigen können, verzichten wir auf eine Wiedergabe der Protokolle.

Sorgfältige tägliche Harnuntersuchungen haben ergeben, daß, auch wenn größere Mengen Blut transfundiert worden waren, weder Blut noch Eiweiß jemals nachgewiesen werden konnte.

Erwähnenswert ist vielleicht noch eine Tatsache. Wir haben bei einer Anzahl von Tieren 5 oder 6 Tage lang eine deutliche Erhöhung der Körpertemperatur nach der Infusion konstatieren können, und zwar ergaben sich Werte, die auch beim Kaninchen als pathologisch gelten müssen (bis zu 39,8 °). Von einer Lokalerkrankung hing das Fieber nicht ab. Diese Beobachtung soll nur der Vollständigkeit halber hier mitgeteilt werden; sie gibt uns immerhin in bezug auf die vermehrte Stickstoffausscheidung zu denken.

Kurz zusammengefaßt haben wir also bisher durch unsere Versuchsanordnung erzielt:

a) eine wahre Polycythämie mit
b) vermehrter Viskosität,

Erscheinungen, die nach 10—12 Tagen langsam abklangen. Unsere Untersuchungen unterscheiden sich insofern von anderen, als wir durch wiederholte Transfusionen versucht haben, diese plethorischen Werte hochzuhalten, was ja auch gelungen ist.

Wenn es also möglich ist, auf diese Weise eine Polycythämie mit erhöhter Viskosität zu erzielen, so läßt sich a priori sagen, was für bleibende Veränderungen man event. erwarten kann. Erwarten dürfen wir also vor allem eine Arbeitshypertrophie des Herzens infolge des Wachsens der peripheren Widerstände im Blut und vielleicht der Steigerung des Gesamtstoffwechsels. Dabei ist auch eine Gefäßkomponente nicht auszuschließen, da durch eine dauernde „elastische Reckung“ der Gefäßwände sicherlich eine Elastizitätseinbuße eintritt. Wenn auch das arteigene Blut keinen Reiz auf das Herz ausübt, so ist immerhin eine Vermehrung des Stoffwechsels, wie wir sie hier vor uns haben, für den Kreislauf im Sinne einer Mehranforderung nicht ohne Bedeutung. Alles weist also auf eine Mehrleistung besonders des linken Herzens

und der Gefäße hin. Inwieweit das Nierensystem eine Veränderung erfahren kann, läßt sich schwer vorhersagen. Klinische Erfahrungen weisen auf Albuminurie und andere nephritische Erscheinungen hin, die wir allerdings nicht konstatieren konnten.

Infolge äußerer Verhältnisse ist es mir nicht möglich, abschließend über unsere Resultate zu berichten. Soviel möchte ich aber mit Bestimmtheit sagen: Makroskopische Veränderungen, wie Blutungen, Degenerationserscheinungen, als da sind Trübungen des Nieren- und Leberparenchymen, fanden sich bei der Sektion nicht; ebenso waren die Gefäße intakt und nirgends stärkere Intimaverdichtungen sichtbar. Die Herzen waren alle kräftig, die Nieren nicht verändert.

Für die bereitwillige Unterstützung bei meiner Arbeit möchte ich auch an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Hoffmann, Direktor der medizinischen Klinik zu Düsseldorf, und Herrn Dozent Dr. v. der Velden, Oberarzt, meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

v. Recklinghausen, Allgemeine Pathologie. Bd. 1.

v. Recklinghausen, Kreislauf und Ernährung. Deutsche Chirurgie Bd. 2 u. 3. Stuttgart 1883.

Ziegler, Allgemeine Pathologie.

Kaufmann, Spezielle pathologische Anatomie. 3. Aufl.

Romberg, Schwalbe-Ebsteins Handbuch. Bd. 1.

Romberg, Arteriosklerose. 21. Kongreß für innere Medizin. Leipzig 1904.

Marchand, Die Arteriosklerose. Ebenda.

Krehl, Pathologische Physiologie. 1908.

Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. In Nothnagels Handbuch.

v. Bollinger, Münchener med. Wochenschrift. 1886.

v. Bollinger, Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu München. 1896.

Oertel, Handbuch der allgemeinen Therapie der Kreislaufstörungen.

Tigerstedt, R., Physiologie des Kreislaufs.

Johannson u. **R. Tigerstedt,** Skand. Archiv 1889 Bd. 1.

Tigerstedt, K., Zur Kenntnis des Kreislaufs bei vermehrter Blutmenge. Skand. Archiv für Physiologie 1908 Bd. 20.

Tappeiner, Bericht der sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften. Math. physik. Klinik 1872.

Pawlow, Archiv für die gesamte Physiologie 1879 Bd. 16 u. 20.

Stolnikow, Archiv für Anatomie und Physiologie. Phys. Abteilung. 1886.

Stolnikow, Archiv für die gesamte Physiologie 1882 Bd. 28.

Panum, Experimentelle Untersuchungen über Transfusion oder Substitution von Blut in theoretischer und praktischer Beziehung. Virchows Archiv 1863 Bd. 27.

Landois, Physiologie des Menschen.

Landois, Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875.

Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Bd. 1.

Lubarsch, Allgemeine Pathologie. Bd. 1. 1. Abteilung.

v. Ziemßen, Klinische Vorträge: Über subkut. Blutinjektion, Salzwasserinfusion und intravenöse Bluttransfusion. Leipzig 1887.

Worm-Müller, Transfusion und Plethora. Christiania 1875.

Worm-Müller, Die Abhängigkeit des arteriellen Blutdrucks von der Blutmenge. Arbeit aus dem physischen Institut zu Leipzig 1874.

Worm-Müller, Verhandlungen der sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften. 1873.

Lesser. Ebenda 1874.

Magnus, Über die Entstehung der Hautödeme bei exp. hydräm. Plethora. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 42.

Magnus. Ebenda Bd. 44.

Albu, Zur Erzeugung von Ödemen und Hydropsieen. Virchows Archiv Bd. 166.

Schultz, Bleibt artgl. Blut bei der Transfusion erhalten? Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 84.

Rieder, Archiv für klinische Medizin. Bd. 55.

Rieder u. **Maximowitsch,** Archiv für klinische Medizin. Bd. 46.

Grober, Archiv für klinische Medizin. Bd. 91.

Hasenfeld u. **Romberg,** Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 39.

v. Frey, Archiv für klinische Medizin. Bd. 46.

Hirsch, Archiv für klinische Medizin. Bd. 64 u. 68.

Gaisböck, Archiv für klinische Medizin. Bd. 83.

Stadler, Archiv für klinische Medizin. Bd. 83 u. 91.

Heißler, Zur Lehre von der Plethora. Diss. München 1883.

Dettmar, Einfluß der Transfusion mit Blut usw. Diss. Greifswald 1896.

Hirsch u. **Beck,** Die Viskosität des Blutes. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 54.

Hirsch u. **Beck,** Archiv für klinische Medizin. Bd. 69 u. 72.

Bence, Deutsche med. Wochenschrift 1905 Nr. 15, 1906 Nr. 36 u. 37.

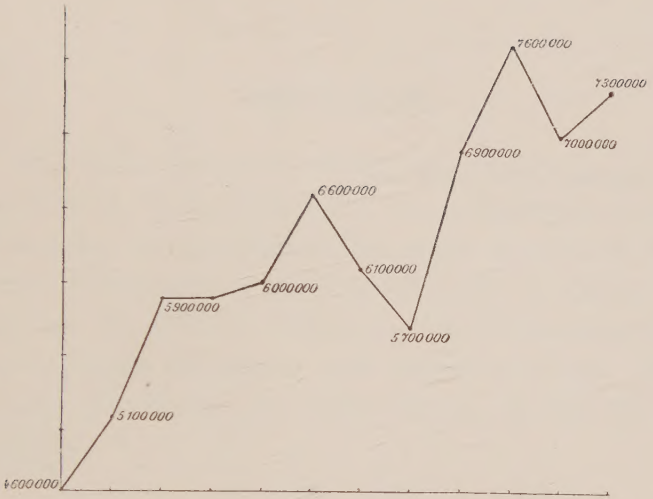
Determann, Kongreß für innere Medizin. 1906/07.

Müller u. **Blauel,** Archiv für klinische Medizin. Bd. 91.

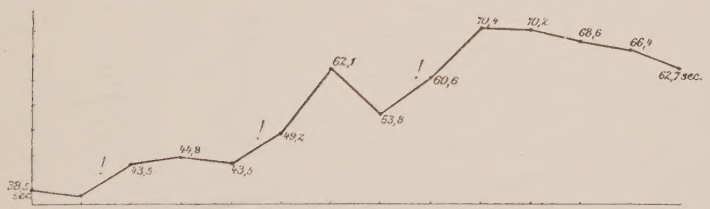
Heinz, Handbuch für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1908.

Knoll, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 36.
Dastre u. **Loye,** Archiv d. physiol. norm. et pathol. 1889.
Dastre u. Loye, Le lavage du sang. Ebenda 1889.
Lommel, Archiv für klinische Medizin. Bd. 87 u. 92.
Lommel, Münchener med. Wochenschrift 1908 Nr. 6.
Stern, Med. Klinik. Bd. 2 u. 3. 1908.
Weber u. **Watson,** Intern. Clinic. Vol. IV.
Türck, Wiener klinische Rundschau. 1904.

Spezialdruckerei für Dissertationen, Robert Noske, Borna-Leipzig.



Erythrocytenzahlen B.



Durchlaufsgeschwindigkeit B.

Lebenslauf.

Ich, Toni v. Langsdorff, Tochter des Oberstleutnants z. D. Otto Friedrich v. Langsdorff, wurde 1884 zu Heidelberg geboren. Ich besuchte erst die Töchterschule, nahm dann teil an einem privaten Gymnasialkurs und bestand 1900 in Aachen das Abiturium. Ich studierte Medizin an den Universitäten Bonn, Marburg, Berlin, Heidelberg. Das Physikum bestand ich in Marburg, das Staats- und Doktorexamen im Mai 1910 in Heidelberg.